**METABOLISME DES ACIDES AMINES**

###### 1-INTRODUCTION

Les acides aminés servent à la fois :

* de matière première pour la synthèse protéique
* de source d’énergie.

Le métabolisme des acides aminés peut être envisagé sur deux plans :

- en ce qui concerne leur partie invariable – CH−COOH

 ⎢

 NH2

 **-** en ce qui concerne leur radical R

Du premier point se dégagent des réactions communes à tous les acides aminés qui concerneront les groupements NH2 et COOH. Du second point se dégageront autant de réactions particulières qu’il y a d’acides aminés différents.

2-CATABOLISME DES ACIDES AMINES

 21- Catabolisme du groupement NH2

 Les mécanismes enzymatiques qui enlèvent le groupement α-aminé des acides aminés mettent en jeu deux processus très importants :

 - la désamination

 - la transamination

 211- Désamination oxydative

 La réaction globale se déroule en deux étapes :

 - déshydrogénation

 - hydrolyse.

Les enzymes intervenant dans cette réaction sont des AA-déshydrogénases utilisant le NAD comme coenzyme (ou NADP ; FAD ; FMN) :

 R−CH−COOH R−C−COOH R−C−COOH + **NH3**

 ⎜ ⎜⎜ H2O ⎜⎜

 **NH2**  NAD+ NADH,H+ **NH** O

Parmi ces enzymes , la L-glutamate déshydrogénase à NAD revêt une importance métabolique considérable.

 212- Transamination

 La réaction consiste en un transfert du groupement α-aminé de l’acide aminé sur le carbone α d’un acide α cétonique :

 R1-CH-COOH + R2-C-COOH R1-C-COOH + R2-CH-COOH

 ⎜ ⎜⎜ ⎜⎜ ⎜

 **NH2** O O **NH2**

 Acide aminé n°1 α céto-acide n°2 α céto-acide n°1 Acide aminé n°2

La réaction est catalysée par des transaminases ou amino-transférases utilisant comme coenzyme un dérivé de la vitamine B6 : le pyridoxal phosphate (PAL).

Parmi les réactions de transamination , les plus importantes sont celles catalysées par la TGP (transaminase glutamique-pyruvique) et la TGO ( transaminase glutamique-oxaloacétique).

Chez les végétaux la réaction de transamination la plus importante est :

 Aspartate + pyruvate oxaloacétate + alanine

La réversibilité des réactions de transamination permet :

 - la synthèse d’acides aminés à partir d’autres acides aminés et de α céto-acides du cycle de Krebs

 - La fourniture d’α céto-acides du métabolisme intermédiaire à partir d’acides aminés.

 213- Elimination du NH3

 L’ammoniac issu de la désamination oxydative est très toxique . Dès sa formation dans les tissus , il réagit avec l’acide glutamique pour donner une molécule non toxique : la glutamine (1). Un fois formée , cette dernière passe dans la circulation sanguine pour être captée par le foie et le rein où la réaction inverse se produit pour libérer de nouveau le glutamate et l’ammoniac (2) :

 glutamine-synthétase

 (1) HOOC-(CH2)2-CH-COOH + **NH3** **H2N**-CO-(CH2)2-CH-COOH

 ⎢ ⎢

 NH2 ATP ADP + Pi NH2

 Glu Gln

 glutaminase

 (2) Gln + H2O Glu + **NH3**

Le NH3 ainsi libéré subira différentes transformations (foie, rein) avant d’être rejeté par les urines:

 • au niveau rénal :

 NH3 + H+ + OH− NH4+OH−

 Urines

 • au niveau hépatique:

 Le NH3 se transforme sous forme d’une molécule plus soluble et non toxique : *l’urée* . Celle-ci passera dans le sang qui l’acheminera vers le rein pour être éliminé dans les urines.

Le mécanisme permettant l’élaboration de cette molécule s’appelle l’uréogenèse ou cycle de l’urée (voir figure n°1).

 **NH2** **NH3** + CO2 + H2O

 ⎜ 2ATP

 C = O carbamyl-phosphate

 ⎜ synthétase 2ADP + Pi

 **NH2**

 Urée H2N-COO~P

 H2O

 carbamyl phosphate Pi

 arginase H2N-CH-COOH ornithyl-carbamyl

 ⎜ transférase

 H2N-CH-COOH (CH2)3  H2N-CH-COOH

 ⎜ ⎜ ⎜

 (CH2)3 NH2 (CH2)3

 ⎜ ornithine ⎜

 NH NH

 ⎜ ⎜

 C = NH C = O

 ⎜ ⎜

 NH2 NH2

 arginine citrulline COOH

 ⎜

 H2N-CH-COOH CH2

 ⎜ ⎜

 (CH2)3  COOH **H2N**-CH-COOH

 arginosuccinase ⎜ ⎜ aspartate

 NH CH2 AMP + P~P ATP

 ⎜ ⎜ arginosuccinate synthétase

 COOH C = N-CH-COOH

 ⎜ ⎜

 CH NH2

 ⎜⎜ arginosuccinate

 CH

 ⎜

 COOH

 fumarate cycle de Krebs.

 **Figure n°1 : cycle de l’uréogenèse**

22- Catabolisme du groupement COOH

 Une faible partie des acides aminés subit dans son métabolisme une décarboxylation aboutissant à la formation d’amines primaires.

Ce type de réaction nécessite la présence d’une décarboxylase et d’un coenzyme : le PAL.

 R-CH-COOH R-CH2-NH2

 | CO2

NH2 amine primaire

 acide aminé

Les amines issues de la décarboxylation d’acides aminés cycliques (tyrosine, tryptophane, histidine) ont des actions biologiques très importantes. Citons à titre d’exemple la Dopamine, la tryptamine et l’histamine qui jouent le rôle de véritables hormones de l’humeur au niveau du cerveau.

Les amines produites par les bactéries du tube digestif sont toxiques :

 Exemples :

 Ornithine putrescine

 Lysine cadavérine

 Arginine agmatine

Les amines sont détruites par les monoaminooxydases (MAO) :

 R-CH2-NH2 R-CHO R-COOH

 acide aminé H2O NH3  aldéhyde acide

 23- Devenir du squelette carboné des acides aminés

 Les radicaux des acides aminés sont soumis à des réactions spécifiques aboutissant à la formation de glucose (ou de glycogène) et de corps cétoniques : on parlera alors d’acides aminés glucoformateurs et cétogènes.

3- ANABOLISME DES ACIDES AMINES

 Les acides aminés (20) se divisent en deux groupes :

 - les acides aminés non indispensables

 - les acides aminés indispensables.

 31- Biosynthèse des acides aminés non indispensables

 Ces acides aminés peuvent se former soit par transamination à partir d’acides-

α-cétoniques ( tableau n°1) ou par conversion à partir d’autres acides aminés (tableau n°2).

Tableau n°1 : acides aminés formés par transamination

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Acides aminés formés |  α-cétoacides  correspondants |  Réactions générales |
|  GluAspAlaSer | α -cétoglutarateoxaloacétate (OAA)pyruvate (pyr)Pyruvate-3-P |  α-cétoglutarate + NH3 **Glu** + H2OOAA + Glu α -cétoglutarate + **Asp**Glu + pyr α -cétoglutarate + **Ala**Glu + Pyr-3-P **Ser** + α-cétoglutarate  H2O Pi  |

Tableau n°2 : acides aminés formés par conversion

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| AcidesAminésformés |  Acides aminés  correspondants |  Réactions générales |
|  GlyCysAsnGlnTyrPro | SerMetAspGluPheGlu  | Ser + FH4 Gly + CH2OH-FH4Met + Ser Cys+ αcétoglutarate+NH3Asp + NH3  Asn Glu + NH3 Gln Phe + O2 Tyr + H2OGlu Pro  |

 32- Biosynthèse des acides aminés indispensables

 Les acides aminés indispensables sont:

 Leu , Thr , Lys , Try , Phe , Val , Met , Ile .

 Ces acides aminés peuvent être divisés en deux sous-groupes:

 •acides aminés indispensables formés par transamination à partir d’acides α-cétoniques correspondants fournis par l’alimentation. Il s’agit de :

 Leu , Try , Phe , Val , Met , Ile

Il existe d’autres acides aminés indispensables à la croissance du jeune ( enfant , chien , rat) :

 Arg , His.

 •acides aminés fournis totalement préformés dans le régime . Il s’agit de :

 Lys , Thr.